儿童肺炎支原体脑炎的临床特征及预后因素分析

薛婧如，孙素真. 儿童肺炎支原体脑炎的临床特征及预后因素分析［J］. 中国全科医学，2022. ［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0832

薛婧如，孙素真*

基金项目：2022 年河北省重点研发计划（22377756D）
050000 河北省石家庄市，河北医科大学附属河北省儿童医院神经内科；河北省小儿癫痫与神经疾病重点实验室
*通信作者：孙素真，主任医师，教授；E-mail：sunsuzhen2004@126.com

【摘要】 **背景** 目前儿童肺炎支原体脑炎（MPIE）发病比例增加，临床表现异质性和诊断手段局限性使得临床医生认识不足。**目的** 提高对 MPIE 及预后相关因素的认识，为降低 MPIE 神经后遗症的发生率和病死率提供理论依据。**方法** 回顾性分析 2020 年 1 月至 2022 年 6 月于河北省儿童医院神经内科住院治疗的 101 例 MPIE 患儿的临床资料，采用格拉斯哥预后分级（GOS）评估患儿出院时情况，分为预后良好组和预后不良组。分析 MPIE 患儿临床特征，包括一般资料（年龄、性别等）、临床症状和体征以及辅助检查结果（肺炎支原体（MP）相关实验室检查、脑脊液（CSF）、脑电图及影像学、免疫学等指标）和治疗情况，并对比两组上述相关的指标。**结果** 72.3% MPIE 患儿预后良好，27.7%预后不良。组间比较精神行为异常、意识障碍、癫痫发作、癫痫持续状态、局灶性神经功能障碍、CSF 白细胞计数、脑电图异常、头颅磁共振成像（MRI）异常改变、需激素治疗和静脉注射丙种球蛋白治疗等方面存在统计学差异($P<0.05$)，多因素 Logistic 回归分析显示局灶性神经系统功能障碍、需激素治疗者、脑电图异常、癫痫持续状态、头颅 MRI 异常改变是 MPIE 预后不良的独立危险因素，其风险比分别为 18.031、12.441、7.379、6.292、5.757。**结论** 局灶性神经系统功能障碍、癫痫持续状态、脑电图异常、头颅 MRI 异常改变和需激素治疗者是 MPIE 独立危险因素，临床医师应高度重视，早期识别以降低 MPIE 神经后遗症的发生率和病死率。

【关键词】 肺炎支原体；脑炎；儿童；预后
【中图分类号】 R725 【文献标识码】 A

Clinical Characteristics and Prognostic Factors of Mycoplasma Pneumoniae Encephalitis in Children

*XUE Jingru ，SUN Sunzhen**
Department of Neurology，Hebei Children's Hospital，Hebei Medical University，Shijiazhuang 050000，China；The Key Laboratory of Pediatric Epilepsy and Neurolopathy of Hebei Province
**Corresponding author：Sun Suzhen，Chief physician，Professor；E-mail：sunsuzhen2004@126.com*

【Abstract】 **Background** Currently，the incidence of Mycoplasma pneumoniae encephalitis (MPIE) in children is increasing,and the heterogeneity of clinical presentations and limitations in diagnostic tools make clinicians under-recognized. **Objective** To improve the understanding of MPIE and prognostic-related factors，and to provide a theoretical basis for reducing the incidence of neurological sequelae and morbidity and mortality of MPIE. **Methods** The clinical data of 101 children with MPIE who were hospitalized in the Department of Neurology of Hebei Children's Hospital from January 2020 to June 2022 were retrospectively analyzed，and the Glasgow prognostic classification (GOS) was used to assess the children's condition at discharge，and they were divided into good prognosis group and poor prognosis group. The clinical characteristics of the children with MPIE，including general information (age，gender，etc.)，clinical symptoms and signs, as well as auxiliary examination results (laboratory tests related to Mycoplasma pneumoniae (MP)，cerebrospinal fluid (CSF)，electroencephalogram and imaging，immunology and other indicators) and treatment，were analyzed，and the indicators related to the above were compared between the two groups. **Results** 72.3% of children with MPIE had a good prognosis and 27.7% had a poor prognosis. There were statistical differences ($P < 0.05$) between the groups in terms of abnormal mental behavior，impaired consciousness，seizures，persistent status epilepticus，focal neurological dysfunction，CSF leukocyte count，abnormal EEG，abnormal cranial magnetic resonance imaging (MRI) changes，need for hormone therapy and intravenous gammaglobulin therapy，and multifactorial logistic regression analysis showed that The risk ratios for focal neurological dysfunction, those requiring hormone therapy，EEG abnormalities，persistent epilepsy，and abnormal changes in cranial MRI were independent risk factors for poor prognosis of MPIE，with risk ratios of 18.031，12.441，7.379，6.292，and 5.757，respectively. **Conclusions** Focal neurological dysfunction, persistent epilepsy，EEG abnormalities，abnormal changes in cranial MRI abnormal changes and those requiring hormone therapy are independent

risk factors for MPIE，and clinicians should pay high attention to early identification to reduce the incidence of neurological sequelae and morbidity and mortality of MPIE.

【 Key words 】 Mycoplasma pneumoniae；encephalitis；Children；prognosis

肺炎支原体脑炎（Mycoplasma pneumoniae encephalitis，MPIE）是肺炎支原体（Mycoplasma pneumoniae，MP）感染引起的中枢神经系统疾病最常见的类型，发病以儿童为主，约占儿童脑炎的 6%[1]。MPIE 的致病机制尚不清楚,临床表现缺乏特异性，约 20%～64% 的患儿出现神经系统功能障碍、癫痫持续状态和严重的神经后遗症[2]。实验室诊断 MP 感染存在局限性，其培养的周期长、血清抗体的产生存在滞后性、脑脊液（Cerebrospinal Fluid，CSF）的聚合酶链反应（polymerase chain reaction，PCR）检出 MP 阳性率低且阴性者不能排除，不利于急性期病因诊断。MPIE 患者神经后遗症发生率高，其严重性及病死率较病毒性脑炎、细菌性脑炎高出 7 倍[3]，因此尽早识别 MPIE 并了解预后相关危险因素，给予积极治疗至关重要。本研究就 101 例 MPIE 患儿的临床特点及辅助检查资料分析，探讨影响预后相关因素,以提高对 MPIE 及其预后的认识，减少神经后遗症的发生。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 1 月-2022 年 6 月河北省儿童医院住院治疗的诊断为 MPIE 的 101 例患儿为研究对象。基于 Bitnun 等[4]提出 MPIE 的诊断标准，首先确诊为脑炎，其次寻找 MP 感染的病原学证据。纳入标准：□28 天＜年龄≤18 周岁；□符合 2013 年《国际脑炎联盟共识声明》中脑炎的诊断标准[5]（见表 1）；□属于 Bitnun 等[4]提出的 MPIE 诊断分层中临床诊断、拟诊或疑诊中的任意一层（见表 2）。排除标准：(1）细菌、病毒及真菌等其他病原体所致的中枢神经系统感染；（2）其他病因导致中枢神经系统疾病；（3）临床资料不全者。

表 1 脑炎诊断标准
Table 1 Diagnostic criteria for encephalitis

	诊断条件	
主要标准	必备条件	持续精神状态改变（精神行为异常、意识水平下降、性格改变）超过 24 小时，排除其他原因引起脑病#
次要标准	满足以下 2 条或以上	（1）发热≥38℃
		（2）新出现癫痫发作，不完全归因于已存在的癫痫
		（3）局灶性神经系统症状
		（4）CSF 的 WBC 计数≥5 个/μL
		（5）符合脑炎的影像学异常
		（6）符合脑炎的脑电图异常

注：其他原因引起脑病#：代谢性或中毒性脑病等

表 2 MPIE 分层诊断标准
Table 2 Diagnostic criteria for MPIE stratification

诊断分层	
临床诊断	2 条中选之一：
	（1）CSF 培养和/或 PCR 检出 MP
	（2）咽分泌物培养和/或 PCR 检出 MP，同时有 MP 感染的血清学证据*
拟诊断	2 条中选之一：
	（1）CSF 的 MP 培养和 PCR 均阴性伴 MP 感染的血清学证据，且排除其他病原体感染
	（2）咽分泌物 MP 培养或 PCR 阳性，不伴 MP 感染的血清学证据
疑似诊断	CSF 或咽分泌物 MP 的培养和 PCR 均阴性，伴 MP 感染血清学证据，并确定至少 1 种其他病原体感染

注：MP 感染的血清学证据*：血清抗体水平在急性期与恢复期比较呈现至少 4 倍变化和（或）抗体亚型转换

1.2 研究方法 收集患儿的一般资料、临床表现及体征、MP 相关的实验室检查、脑脊液常规生化、脑电图的结果、头颅 MRI 检查结果、免疫学相关指标（细胞免疫及体液免疫）及治疗等资料，分析 MPIE 临床特征。

1.3 预后评估 出院时采用格拉斯哥预后分级[6]（Glasgow Outcome Scale，GOS）评估患儿预后，4～5 级为预后良好，1～3 级为预后不良，分级标准见表 3。

表 3 格拉斯哥预后评分
Table 3 Glasgow Outcome Scale

GOS 分级	
1 级	死亡
2 级	植物状态
3 级	严重残疾
4 级	轻度残疾，日常的学习生活可独立
5 级	恢复良好，能正常生活学习及社交

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件统计分析，正态分布计量资料用（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，计数资料用百分数（%）。单因素分析中连续变量采用 t 检验，分类变量采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法，将有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果 根据 GOS 评分，预后良好组 73 例（72.3%），预后不良组 28 例（27.7%），预后不良组中 2 例患儿死亡，

其余患儿有不同程度的癫痫发作、意识障碍、认知或运动障碍等神经后遗症。

2.1 一般资料

（1）性别及年龄

本组研究中男童占 57.4%，男女比为 1.35:1，平均发病年龄（6.47±2.92）岁，学龄期患儿占比最高，婴幼儿占比最低。比较两组性别和年龄的分布情况，差异无统计学意义（$P>0.05$，表 9）。

（2）发病季节

全年均可发病，冬春季发病占比高达 40.6%，夏秋季发病占 59.4%，冬春季和夏秋季发病率无统计学差异（$\chi2=0.082$，$P=0.774$），发病时间分布如图 1 所示。

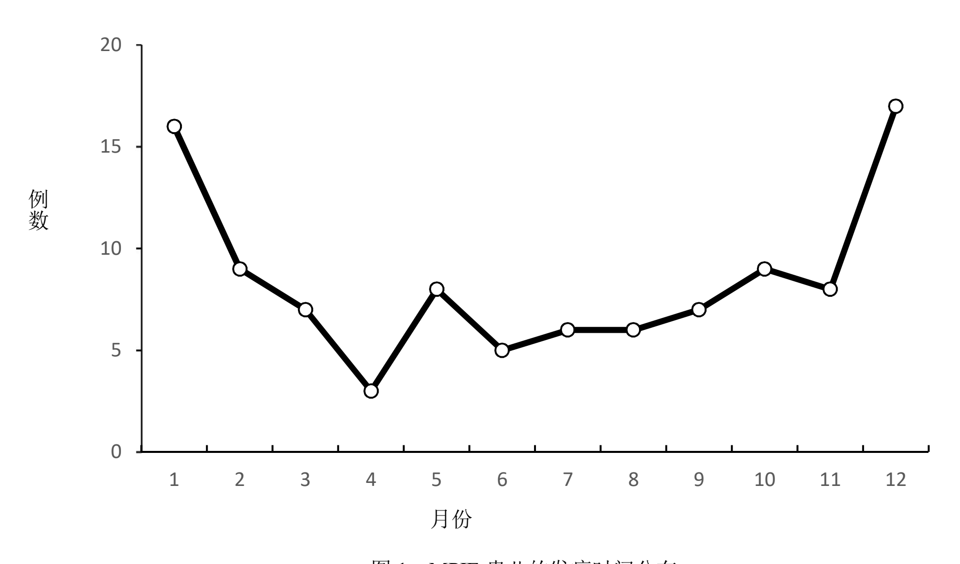


图 1 MPIE 患儿的发病时间分布

Figure 1 Onset time distribution of children with MPIE

（3）起病形式

75.2%患儿在起病 1 周内达到病情高峰，两组间比较急性（≤7 d）和亚急性（>7 d）起病的占比情况，差异无统计学意义（$P>0.05$，表 9）。

2.2 临床症状及体征

最常见的症状是发热，其次为头痛，部分患儿有胃肠道症状，以神经系统功能障碍为首发症状占 37.6%，42.6%的患儿在病程中始终未出现呼吸道症状。26.7%的患儿出现精神行为异常，以烦躁、谵语等兴奋性症状为主。神经功能障碍中言语障碍（22.8%）和运动障碍（20.8%）较多见，34.7%患儿有意识障碍，少部分有认知障碍（9.9%）和近期记忆力下降（3%）。出现癫痫发作 32 例，以全面性发作为主要表现，46.9%（15/32）的患儿出现癫痫持续状态，其中 33.3%（5/15）发展为难治性癫痫持续状态。肌力及肌张力异常占 20.8%（详见图 2）。两组间比较分析，精神行为异常、意识障碍、局灶性神经功能障碍、癫痫发作、癫痫持续状态、肌力及肌张力异常、病理征阳性，差异有统计学意义（$P<0.05$，表 4）。

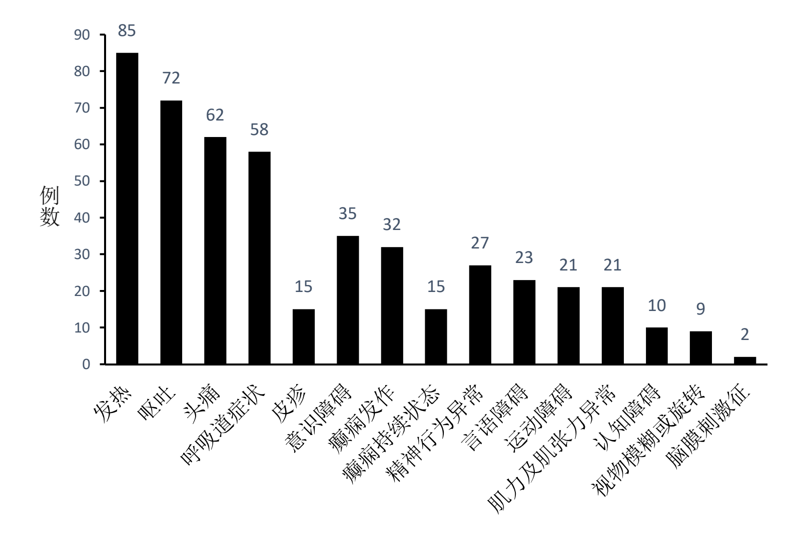


图 2 MPIE 患儿的临床症状及体征分析

Figure 2 Analysis of clinical symptoms and signs in children with MPIE

表 4 MPIE 患儿临床症状和体征例数比较〔n（%）〕
Table 4 Comparison of clinical symptoms and signs in children with MPIE

观察指标	预后良好组（n=73）	预后不良组（n=28）	χ^2 值	*P* 值
发热	63(74.1)	22(25.9)	0.420	0.517
呼吸道症状	39(67.2)	19(32.8)	1.724	0.189
精神行为异常	11(40.7)	16(59.3)	18.291	0.000
意识障碍	17(48.6)	18(51.4)	15.022	0.000
局灶性神经功能障碍	16(41)	23(59)	30.967	0.000
癫痫发作	18(56.3)	14(43.8)	6.005	0.014
癫痫持续状态	5(33.3)	10(66.7)	11.149	0.001
肌力及肌张力异常	8(38.1)	13 (61.9)	15.460	0.000
病理征阳性	6 (33.3)	12 (66.7)	14.298	0.000
脑膜刺激征阳性	0 (0)	2 (100)		0.075

2.3　血清 MP 抗体检查

入院后检测血清 MP-IgM 抗体、滴度水平，两组间比较各占比情况，差异无统计学意义（$P>0.05$，表 9）。

2.4　脑脊液检查

(1)　脑脊液常规和生化

脑脊液检查结果异常率为 72.2%，主要为 WBC 数升高和蛋白轻度增加。组间对比发现，WBC 计数有统计学差异（$P<0.05$），而组间比较单核细胞数、蛋白水平、糖和乳酸含量，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 5。

表 5　预后良好组和预后不良组患儿脑脊液检查结果对比($\bar{x}\pm s$）
Table 5　Comparison of cerebrospinal fluid examination results between good prognosis group and poor prognosis group

指标	预后良好组（n=73）	预后不良组（n=28）	*t* 值	*P* 值
WBC（10^6/L）	87.75±152.00	34.29±72.33	-2.383	0.019
单核细胞（10^6/L）	65.25±116.66	31.43±69.71	-1.436	0.154
蛋白（g/L）	0.29±0.22	0.67±1.28	1.548	0.133
糖（mmol/L）	3.43±0.61	3.67±0.75	1.683	0.095
乳酸（mmol/L）	1.63±0.37	2.35±2.79	1.357	0.186

注：WBC：白细胞（white blood cell）

（2）脑脊液 MP 检测

根据神经系统症状出现时间，分为早发型脑炎（7 d 内出现神经症状）和晚发型脑炎（>7 d 出现神经症状），脑脊液 MP-PCR 和血 MP 抗体阳性在早发型和晚发型脑炎中并无统计学差异（$P>0.05$，表 6）。脑脊液 PCR 阳性在预后良好组和不良组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$，表 9）。

表 6　MP 核酸定量及 IgM 抗体检测结果占比〔n（%）〕
Table 6　Proportion of MP nucleic acid quantification and IgM antibody detection results

	例数	脑脊液 MP-PCR		血 IgM 抗体	
		阳性	阴性	阳性	阴性
早发型脑炎	82	20（24.4)	62(75.6)	65(79.3)	17(20.7)
晚发型脑炎	19	7　(36.8)	12(63.2)	13(68.4)	6(31.6)
χ^2 值		1.221		0.507	
P 值		0.269		0.476	

注：MP-PCR：PCR 法检测肺炎支原体；MP-IgM：肺炎支原体 IgM 抗体

（3）免疫性脑炎及脱髓鞘相关抗体检测

部分患儿完善免疫性脑炎相关抗体检测，脑脊液抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体（NMDAR）抗体阳性 3 例，血清抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白（MOG）抗体阳性 5 例，其中 2 例合并脑脊液 MOG 抗体，尚未发现 NMDAR 抗体和 MOG 抗体同时存在的患者。脑脊液抗神经节苷脂 GD1b-IgG 抗体阳性者 1 例，3 例血清神经节苷脂抗体阳性（分别为 GM1-IgM，GM2-IgM，GD1b-IgM 合并 GQ1b-IgM）。

2.5　脑电图检查

脑电图结果异常者 69 例（68.3%），其中慢波占 85.5%，癫痫样放电 26 例（25.7%），表现为棘波、棘慢波 18 例，局灶性电发作 7 例，爆发-抑制 1 例。两组脑电图检查结果占比情况比较，差异有统计学意义（$P<0.05$，表 9）。

2.6　影像学检查

头颅 MRI 异常改变者占 44.6%，表现为片状或条带状的单发或多发的长 T1 长 T2 信号，部分伴有炎性脱髓鞘，

以丘脑、胼胝体等处异常信号为主要表现，大脑皮层及深部脑灰质有不同程度的受累（详见图3）。两组头颅MRI结果异常比例比较，差异有统计学意义 （P<0.05，表9）。

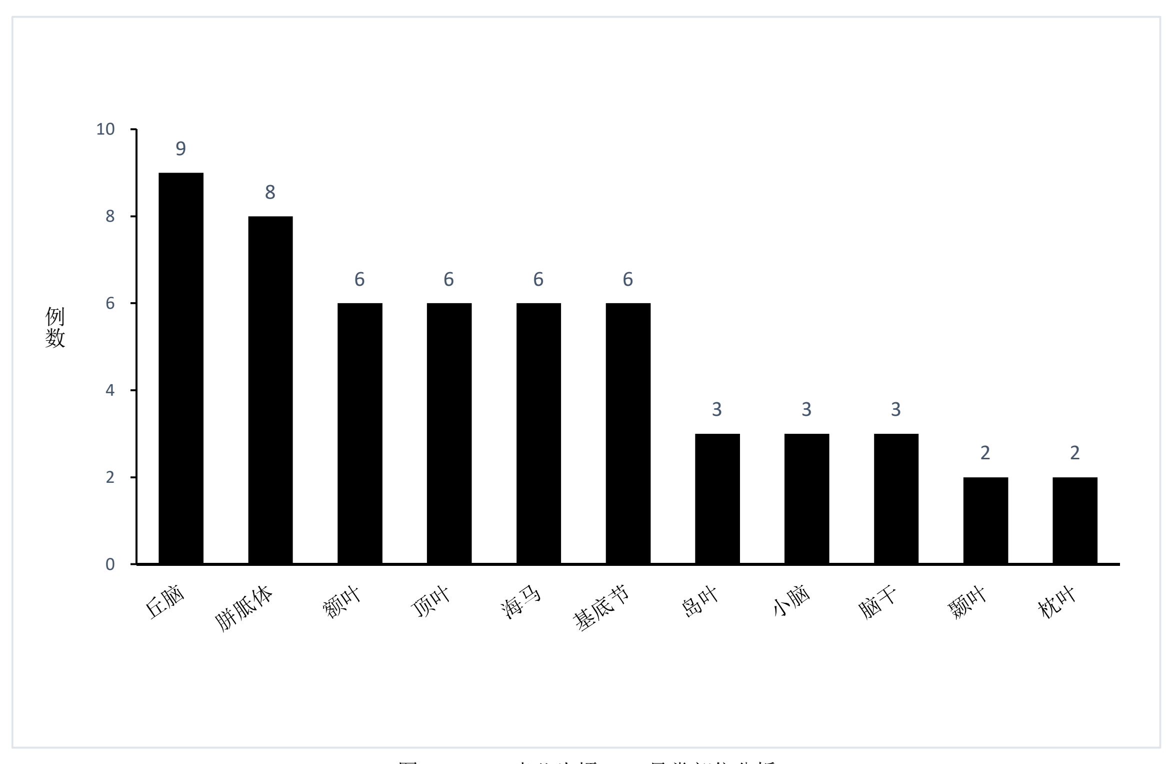


图3　MPIE 患儿头颅 MRI 异常部位分析
FIG 3　Analysis of abnormal brain MRI sites in children with MPIE

2.7　免疫学检查

入院后部分患儿完善淋巴细胞亚群及免疫球蛋白水平测定。两组的 T 淋巴细胞亚群和免疫球蛋白计数比较，差异无统计学意义（P>0.05，表 7 和表 8）。

表7　MPIE 患儿急性 T 淋巴细胞亚群比较（$\bar{x}\pm s$）
Table 7　Comparison of acute T lymphocyte subsets in children with MPIE

项目	例数	总 T（%）	$CD4^+$（%）	$CD8^+$（%）	CD4/CD8
预后良好组	51	66.77±11.28	33.80±8.82	26.34±11.89	1.49±0.61
预后不良组	22	63.18±11.86	32.53±8.58	23.87±8.56	1.50±0.55
t 值		-1.229	-0.567	-0.878	0.051
P 值		0.223	0.572	0.383	0.959

表8　MPIE 患儿免疫球蛋白水平的比较（$\bar{x}\pm s$）
Table 8　Comparison of immunoglobulin levels in children with MPIE

项目	例数	IgA（g/L）	IgM（g/L）	IgG（g/L）
预后良好组	67	1.30±0.56	1.72±1.86	11.37±4.57
预后不良组	27	1.35±0.84	1.26±0.49	11.26±5.30
t 值		0.287	-1.246	-0.104
P 值		0.775	0.216	0.918

2.8　治疗

入院后除静点阿奇霉素抗感染外，部分患儿给予激素治疗（大剂量甲泼尼龙 10-20 mg/（kg·d）冲击治疗 29 例，小剂量 1-2 mg/（kg·d）治疗 9 例），丙种球蛋白治疗 44 例，剂量 1 g/（kg·d），激素联合丙球免疫调节治疗者 33 例。血浆置换 2 例。8 例因呼吸困难行气管插管治疗。给予激素、丙种球蛋白治疗在组间比较差异有统计学意义（P<0.05，表 9）。

表 9　预后良好组和预后不良组各观察指标分布比较〔n（%）〕

Table 9　Comparison of the distribution of observation indexes between the good prognosis group and the poor prognosis group

观察指标		预后良好组（n=73）	预后不良组（n=28）	χ^2 值	*P* 值
性别				0.001	0.972
	男	42(72.4)	16(27.6)		
	女	31(72.1)	12(27.9)		
年龄分布				2.437	0.296
	≤3 岁	11(57.9)	8(42.1)		
	4-6 岁	26(76.5)	8(23.5)		
	≥7 岁	36(75)	12(25)		
季节分布				0.082	0.774
	冬春季	44(60.3)	16(26.7)		
	夏秋季	29(70.7)	12(29.3)		
起病形式				2.499	0.114
	急性	58(76.3)	18(23.7)		
	亚急性	15(60)	10(40)		
血 MP-IgM				0.532	0.466
	阳性	55(70.5)	23(29.5)		
	阴性	18(78.3)	5(21.7)		
MP 抗体滴度				0.011	0.916
	≥1：160	54(72)	21(28)		
	≤1：80	19(73.1)	7(26.9)		
脑脊液 MP-PCR				0.067	0.796
	阳性	19(70.4)	8(29.6)		
	阴性	54(73)	20(27)		
脑电图				10.799	0.001
	正常	30(93.8)	2(6.3)		
	异常	43(62.3)	26(37.7)		
头颅 MRI				14.536	0.000
	正常	49(87.5)	7(12.5)		
	异常	24(53.3)	21(46.7)		
抗病毒治疗				0.420	0.517
	是	63(74.1)	22(25.9)		
	否	10(62.5)	6(37.5)		
激素治疗				27.678	0.000
	是	16(42.1)	22(57.9)		
	否	57(90.5)	6(9.5)		
丙球治疗				15.571	0.000
	是	23(52.3)	21(47.7)		
	否	50(87.7)	7(12.3)		

注：MP-IgM：肺炎支原体 IgM 抗体；MP-PCR：PCR 法检测肺炎支原体

2.9　多因素 Logistic 回归

将上述 *P*＜0.05 的指标纳入多因素 Logistic 回归分析，结果表明局灶性神经系统功能障碍、癫痫持续状态、脑电图异常、头颅 MRI 异常改变和需激素治疗者是预后不良的危险因素（*P*＜0.05，表 10）。

表 10　多因素 Logistic 回归分析

Table 10　Multivariate Logistic regression analysis

相关因素	*B*	*Wald* 值	*P* 值	*OR* 值	（95%CI）	
					Lower	Upper
精神行为异常	0.638	0.512	0.474	1.893	0.330	10.877
意识障碍	0.272	0.089	0.766	1.313	0.219	7.863
局灶性神经系统功能障碍	1.839	4.675	0.031	6.292	1.188	33.327
癫痫发作	-1.846	2.558	0.110	0.158	0.016	1.516
癫痫持续状态	2.892	4.460	0.035	18.031	1.231	264.082
肌力及肌张力改变	-0.400	0.122	0.727	0.670	0.071	6.344
病理征阳性	1.497	1.795	0.180	4.470	0.500	39.965
脑脊液 WBC 数	0.000	0.000	0.994	1.000	0.992	1.008
脑电图异常改变	1.999	4.145	0.042	7.379	1.077	50.548
头颅 MRI 异常改变	1.750	4.319	0.038	5.757	1.105	30.003
激素治疗	2.521	4.092	0.043	12.441	1.082	143.114
丙球治疗	-0.756	0.392	0.531	0.470	0.044	5.000
常量	-5.748	18.748	0.000	0.003		

3　讨论

MP 感染可引起多器官系统受损，儿童 MP 感染出现中枢神经系统损害的比例为 2.60%～9.06%[7]，以 MPIE 占比最高[8]，临床表现存在高度异质性，约 18%～64%[3]患儿遗留严重的神经系统后遗症。在 MP 感染爆发期间健康儿童鼻咽部可携带 MP-DNA，此外脑脊液 PCR 阴性者不能排除。本研究基于血清学和分子生物学相结合的方法确诊 MP 感染，筛选符合入组标准的患儿，以期在临床上尽早识别 MPIE 并了解预后相关的危险因素，降低神经系统后遗症发生率。

从年龄、性别、季节分布来看，研究表明[9]MP 感染阳性率与年龄密切相关，婴幼儿常表现为轻症或亚临床感染，随着年龄的增长，MP 感染率明显增加，关于性别分布上是否存在差异，报道不一。本研究显示学龄期儿童占比最高，婴幼儿占比最少，男女间发病无统计学意义。这表明学龄前期和学龄期儿童高度暴露在人群中，容易受到呼吸道感染，导致 MPIE 发病随着 MP 感染率的增加而升高。近年报道 MP 感染年龄有所提前[10]，而且年龄越小血脑屏障的发育越不完善，MPIE 的发病高峰年龄是否随之变化仍需大样本研究。本研究结果显示冬春季 MPIE 发病率较高，与我国北方地区 MP 感染流行规律相一致[11]。这与不同地区气温、湿度影响 MP 感染流行曲线有关，从而导致 MPIE 发病呈现明显的季节分布特点。

本研究中大多数患儿为急性起病，以发热最为常见，42.6%的患儿始终无呼吸道感染的症状，患儿除有感染中毒症状外，表现不同程度的神经系统功能障碍，与病毒性脑炎症状相似[12]。31.7% MPIE 患儿出现癫痫发作，其中46.9%呈现癫痫持续状态，33.3%癫痫持续状态发展为难治性癫痫持续状态，预后不良组的癫痫发作占比达 50%，两组对比差异有统计学意义。经多因素分析显示局灶性神经系统功能障碍和癫痫持续状态可增加预后不良发生的风险。国外研究表明[2]40%-50% MPIE 患儿出现癫痫发作，其中半数以上表现为癫痫持续状态，反复癫痫发作和癫痫持续状态是脑炎后癫痫的危险因素，MPIE 早期癫痫发作的患儿发生脑炎后癫痫的发病率远高于病毒性脑炎和细菌性脑膜炎患者，通常有较高的死亡率[13]。Lee 等发现出现神经系统功能障碍的 MPIE 患者发生脑炎后癫痫的风险增加 28 倍[14]。因此在遇到儿童癫痫持续状态时需警惕 MPIE 的可能，积极治疗可改善患者的预后[15]。

入院后的辅助检查中，脑脊液检查结果异常者占 72.2%，表现为 CSF 白细胞增多，单核细胞为主，蛋白水平正常或稍升高，糖大致正常，与 Daxboeck 等[16]报道基本相似。本研究中脑脊液 MP 的 PCR 阳性率为 26.7%，Laura 等[8]通过检测 111 名伴 MP 感染的脑炎患儿的脑脊液显示 MP 检出率仅 2%，类似研究均表明脑脊液的 MP 阳性率较低[17, 18]，说明免疫介导的致病机制较直接侵袭更为常见。Al-Zaidy 等[19]研究发现早发型脑炎患者的 CSF 的 MP 阳性率高于晚发型脑炎患者，提示早发型脑炎是 MP 直接侵袭脑组织,晚发型脑炎为 MP 感染后免疫介导机制。本研究 CSF 的 MP-PCR 阳性率在早发型脑炎和晚发型脑炎患者中无统计学差异，这可能由于患儿起病隐匿或家长对发病时间判断的偏倚使得前驱症状持续时间被低估或高估所致。

本研究中大多数患儿存在脑细胞功能异常，脑电图异常率达 68.3%，以局灶性或弥漫性慢波为主要表现，部分伴癫痫样放电，在预后不良组脑电图异常率高达 92.9%，脑电图异常是预后不良的危险因素。头颅 MRI 异常改变的患儿占 44.6%，表现为大脑皮层及深部的脑组织的单发或多发的长 T1 长 T2 信号，部分伴炎性脱髓鞘，头颅 MRI 异常改变可显著增加预后不良发生的风险，与吴革菲等[20]研究基本一致。脑电图和头颅 MRI 的异常改变可定性或定量的反映脑组织受损的程度，在疾病初期脑细胞功能紊乱，脑电图可有效的评估病情，随着病情进展头颅 MRI 可直观明确病灶的位置及脑组织受累的范围，异常信号改变越明显或病灶的多发均显著增加后遗症的发生率和病

死率，有助于评估患者的预后[7]。

从免疫学指标来看，本组研究中部分患儿体内存在 T 淋巴细胞亚群紊乱，组间比较 T 淋巴细胞计数差异无统计学意义。陈芳等[21]报道称 MPIE 患儿的细胞免疫水平高于单纯的 MP 感染患者和自身免疫性脑炎患者，目前关于 MPIE 免疫学指标的研究较少，尚需进一步研究。在体液免疫方面，本研究中大多数患儿免疫球蛋白水平处于正常范围。有学者认为 MP 感染的儿童免疫球蛋白水平显著高于正常儿童，病情越重者升高越显著[22]，本研究与其不符，这可能是 MPIE 的患儿大多为急性起病且抗体的产生存在滞后性所致。

感染是自身免疫性脑炎（autoimmune encephalitis，AE）的重要原因之一，感染继发 AE 普遍共识是[23]病毒性脑炎在 3 个月的时间窗内，患者新出现精神行为异常、认知障碍或舞蹈病等典型 AE 表现或原有症状恶化，早期抗病毒治疗无效或症状复发等均考虑感染后继发 AE，即使 AE 相关抗体阴性者也不能完全排除，而单纯疱疹病毒脑炎继发 AE 者常共存 NMDAR 抗体[24]，推测是感染导致 NMDAR 抗原决定簇的暴露或分子模拟。本研究中 3 名拟诊 MPIE 患儿脑脊液抗 NMDAR 抗体阳性，表现为典型的发病-缓解-再发病的双相特点，少数患儿体内还可检测到抗糖脂、神经节苷脂及 MOG 抗体[25]，蔡晓唐等[26]报道约 1/2 的抗 NMDAR 脑炎的患儿伴血清 MP-IgM 阳性，由此提示 MP 感染后可能诱发或加重儿童抗 NMDAR 脑炎。关于治疗方面，除给予大环内酯类等抗 MP 的药物外，可结合病情适当选择丙种球蛋白、激素以及血浆置换[27, 28]。本研究中部分患儿加用激素治疗，而且多因素分析显示给予激素治疗者预后不良的风险比达 12.441,进一步证明体内存在免疫机制介导的 MPIE 患儿往往预后不佳。目前关于激素疗效及剂量仍存争议，理论上类固醇有增加病原体复制风险而加重感染[29]，但研究表明及早应用免疫调节剂在改善临床症状、缩短病程较单纯抗感染效果更显著，有益于患者的预后[30-32]，也有学者认为激素治疗与预后无明显相关性[33]。MPIE 继发 AE 有哪些特征、具体机制是什么、早期给予激素等免疫治疗能否预防 AE 的发生，不同分层诊断的患者发生 AE 的倾向及概率和双相病程对预后的影响仍待研究。

综上来看，MPIE 发病与自身免疫功能、感染引起的免疫紊乱有关，其临床特征缺乏特异性，预后和局灶神经功能缺损、癫痫持续状态、脑电图或影像学异常表现及需激素治疗有关，根据现有诊断标准早期诊断并识别预后相关因素，对于指导治疗、改善预后和减少神经系统后遗症的发生至关重要。此外 MPIE 继发 AE 的机制、临床特征是否与经典 AE 存在区别，双相病程是否影响患儿的远期预后以及早期激素治疗能否降低继发 AE 的风险和最佳剂量仍需论证，可进行大规模调查研究，建立预测模型，探究 MP 感染、MPIE 与 AE 的相关性，以早期识别继发 AE 患者，为 MPIE 患者的诊断、治疗和预后提供理论支持。

作者贡献：薛婧如负责论文的构思和撰写；孙素真负责论文的质量控制及审校，对论文整体负责。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] BRITTON P N, DALE R C, BLYTH C C, et al. Causes and Clinical Features of Childhood Encephalitis: A Multicenter, Prospective Cohort Study[J]. Clinical Infectious Diseases, 2020,70(12): 2517-2526.DOI:10.1093/cid/ciz685.

[2] LIN J J, HSIA S H, WU C T, et al. Mycoplasma pneumoniae-related postencephalitic epilepsy in children[J]. Epilepsia, 2011,52(11): 1979-1985.DOI:10.1111/j.1528-1167.2011.03218.x.

[3] 杨加尉. 儿童肺炎支原体脑炎研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2015,42(1): 87-89, 93.DOI：10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2015.01.026.

[4] BITNUN A, FORD JONES E L, PETRIC M, et al. Acute Childhood Encephalitis andMycoplasma pneumoniae[J]. Clinical Infectious Diseases, 2001,32(12): 1674-1684.DOI:10.1086/320748.

[5] VENKATESAN A, TUNKEL A R, BLOCH K C, et al. Case Definitions, Diagnostic Algorithms, and Priorities in Encephalitis: Consensus Statement of the International Encephalitis Consortium[J]. Clinical Infectious Diseases, 2013,57(8): 1114-1128.DOI:10.1093/cid/cit458.

[6] MCMILLAN T, WILSON L, PONSFORD J, et al. The Glasgow Outcome Scale —40 years of application and refinement[J]. Nature Reviews Neurology, 2016,12(8): 477-485.DOI:10.1038/nrneurol.2016.89.

[7] 贺杰, 张新萍. 重症肺炎支原体脑炎的临床特点[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018,33(12): 884-887.DOI：10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.12.002.

[8] CHRISTIE L J, HONARMAND S, TALKINGTON D F, et al. Pediatric encephalitis: what is the role of Mycoplasma pneumoniae?[J]. Pediatrics, 2007,120(2): 305-313.DOI:10.1542/peds.2007-0240.

[9] 梁伟, 管世鹤, 周强, 等. 儿童社区获得性肺炎支原体感染的流行病学分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018,39(21): 2708-2711.DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2018.21.030.

[10] 王亚翠, 吴喜蓉, 刘芳, 等. 2016 年至 2019 年北京住院儿童肺炎支原体感染流行病学特征和耐药性[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022,37(14): 1082-1085.DOI：10.3760/cma.j.cn101070-20210926-01159.

[11] 国家卫生计生委合理用药专家委员会儿童用药专业组. 中国儿童肺炎支原体感染实验室诊断规范和临床实践专家共识（2019 年）[J]. 中华儿科杂志, 2020,58(5): 366-373.DOI：10.3760/cma.j.cn112140-20200304-00176.

[12] KAMMER J, ZIESING S, DAVILA L, et al. Neurological Manifestations of Mycoplasma pneumoniae Infection in Hospitalized Children and Their Long-Term Follow-Up[J]. Neuropediatrics, 2016,47(5): 308-317.DOI:10.1055/s-0036-1584325.

[13] LIN J J, LIN K L, HSIA S H, et al. Analysis of Status Epilepticus with Mycoplasma pneumoniae Encephalitis[J]. Pediatric Neurology, 2010,43(1): 41-45.DOI:10.1016/j.pediatrneurol.2010.02.017.

[14] LEE W T, YU T W, CHANG W C, et al. Risk factors for postencephalitic epilepsy in children: A hospital-based study in Taiwan[J]. European Journal of Paediatric Neurology, 2007,11(5): 302-309.DOI:10.1016/j.ejpn.2007.02.011.

[15] FENG S, CHEN J X, ZHENG P, et al. Status epilepticus associated with Mycoplasma pneumoniae encephalitis in children[J]. Chinese Medical Journal, 2019,132(12): 1494-1496.DOI:10.1097/CM9.0000000000000233.

[16] DAXBOECK F, BLACKY A, SEIDL R, et al. Diagnosis, Treatment, and Prognosis of Mycoplasma pneumoniae Child hood Encephalitis: Systematic Review of 58 Cases[J]. Journal of Child Neurology, 2004,19(11): 865-871.DOI:10.1177/08830738040190110401.

[17] 郑萍, 张建昭, 董静静, 等. 基于 RNA 恒温扩增技术诊断的儿童肺炎支原体脑炎临床特征分析[J]. 中国医刊, 2020,55(1): 72-76.DOI：10.3969/j.issn.1008-1070.2020.01.019.

[18] MEYER SAUTEUR P M, MOELLER A, RELLY C, et al. Swiss national prospective surveillance of paediatric Mycoplasma pneumoniae-associated encephalitis[J]. Swiss Medical Weekly, 2016.DOI:10.4414/smw.2016.14222.

[19] AL-ZAIDY S A, MACGREGOR D, MAHANT S, et al. Neurological Complications of PCR-Proven M. pneumoniae Infections in Children: Prodromal Illness Duration May Reflect Pathogenetic Mechanism[J]. Clinical Infectious Diseases, 2015,61(7): 1092-1098.DOI:10.1093/cid/civ473.

[20] 吴革菲, 刘智胜, 熊学琴, 等. 小儿肺炎支原体脑炎近期预后的预警因素分析[J]. 中华神经医学杂志, 2008,7(1): 74-77.DOI：10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2008.01.022.

[21] 陈芳, 孙素真, 杜雅坤, 等. 自身免疫性脑炎患儿及肺炎支原体脑炎患儿外周血淋巴细胞免疫、体液免疫表达水平及意义[J]. 中国医师进修杂志, 2020,43(10): 922-926.DOI：10.3760/cma.j.cn115455-20200429-00553.

[22] 杨香红, 李艳莉, 罗春玉. 肺炎支原体肺炎患儿免疫功能的变化及其与病情程度和疾病分期的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2016,20(7): 113-116.DOI：10.7619/jcmp.201607033.

[23] 李想, 何志义. 病毒性脑炎继发自身免疫性脑炎的研究进展[J]. 中国临床神经科学, 2020,28(5): 584-589, 594.

[24] BRADSHAW M J, VENKATESAN A. Herpes Simplex Virus-1 Encephalitis in Adults: Pathophysiology, Diagnosis, and Management[J]. Neurotherapeutics, 2016,13(3): 493-508.DOI:10.1007/s13311-016-0433-7.

[25] BONAGIRI P, PARK D, INGEBRITSEN J, et al. Seropositive anti-MOG antibody-associated acute disseminated encephalomyelitis (ADEM): a sequelae of Mycoplasma pneumoniae infection[J]. BMJ Case Reports, 2020,13(5): e234565.DOI:10.1136/bcr-2020-234565.

[26] 蔡晓唐, 俞丹, 谢咏梅, 等. 儿童抗 N-甲基-D-天门冬氨酸受体脑炎 38 例临床特征及病原筛查[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018,33(5): 384-388.DOI：10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.05.014.

[27] 张涛, 许巍. 儿童肺炎支原体脑炎的抗生素合理使用[J]. 中国小儿急救医学, 2021,28(1): 24-27.DOI：10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2021.01.006.

[28] DABA M, KANG P B, SLADKY J, et al. Intravenous Immunoglobulin as a Therapeutic Option for Mycoplasma pneumoniae Encephalitis[J]. Journal of Child Neurology, 2019,34(11): 687-691.DOI:10.1177/0883073819854854.

[29] BAMFORD A, CROWE B H A, HACOHEN Y, et al. Pediatric Herpes Simplex Virus Encephalitis Complicated by N-Methyl-D-aspartate Receptor Antibody Encephalitis[J]. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society, 2015,4(2): e17-e21.DOI:10.1093/jpids/piu054.

[30] AKKUS A, TORUN E G, YAZICI M U, et al. Severe Mycoplasma Encephalitis in a Child: The Corticosteroid Treatment[J]. Klin Padiatr, 2020,232(4): 219-221.DOI:10.1055/a-1138-0744.

[31] 李华梅, 王群, 曾燕玲, 等. 糖皮质激素联合丙种球蛋白治疗小儿肺炎支原体脑炎的效果和安全性观察[J]. 北方药学, 2020,17(7): 169-170.DOI：10.3969/j.issn.1672-8351.2020.07.126.

[32] NARITA M. Pathogenesis of Neurologic Manifestations of Mycoplasma pneumoniae Infection[J]. Pediatric Neurology, 2009,41(3): 159-166.DOI:10.1016/j.pediatrneurol.2009.04.012.

[33] ARKILO D, PIERCE B, RITTER F, et al. Diverse seizure presentation of acute Mycoplasma pneumoniae encephalitis resolving with immunotherapy[J]. Journal of Child Neurology, 2014,29(4): 564-566.DOI:10.1177/0883073813480242.